INTRAPULMONALE GASMISCHUNG BEI NORMALER UND GESTEIGERTER HERZFREQUENZ AM BEISPIEL VON SIMULTANEN AUSWASCHMANÖVERN ZWEIER INERTGASE (HELIUM, SF_6)

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung des Doktorgrades
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Bonn

vorgelegt von

HANS-MICHAEL FOERSTER

aus

KREFELD

Bonn 1980

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546507_0018

INTRAPULMONALE GASMISCHUNG BEI NORMALER UND GESTEIGERTER HERZFREQUENZ AM BEISPIEL VON SIMULTANEN AUSWASCHMANÖVERN ZWEIER INERTGASE (HELIUM, SF_6)

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des Doktorgrades

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Bonn

vorgelegt von

HANS-MICHAEL FOERSTER

aus

KREFELD

Bonn 1980

Angefertigt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Priv. Doz. Dr. med. U. SMIDT
2. Gutachter: Priv. Doz. Dr. med. H. MAGNUSSEN

Tag der mündlichen Prüfung: 10. Dezember 1980

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Aus dem Krankenhaus Bethanien für die Grafschaft Moers
Chefarzt Prof. Dr. med. G. Worth

Hövelborn Druck und Verlag G.m.b.H. Seehofstraße 17, D-5200 Siegburg ∅ (02241) 6 53 00

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Zusammenfassung	3
Einleitung	4
Methodik	5
Diskussion	10
1. Bemerkungen zur Methodik	10
2. Interpretation der Meßergebnisse	12
3. Schlußfolgerungen	21
Literaturverzeichnis	22

Zusammenfassung:

Um den Einfluß einer gesteigerten mechanischen Herztätigkeit auf die intrapulmonale Gasmischung zu untersuchen, wurden simultane Auswaschungen der Inertgase Helium (He) und Schwefelhexafluorid (SF_6) an 5 gesunden männlichen Probanden in Ruhe (mittlere Herzfrequenz $\approx$ 73 Schläge/min.) und während Infusion von Isoproterenol (mittlere Herzfrequenz $\approx$ 118 Schläge/min.) gemessen. Die unterschiedlich schnelle Auswaschung der beiden Testgase wurde mit Hilfe eines Separationsindexes, S.I., charakterisiert, der von KAWASHIRO et al. vorgeschlagen wurde. In Ruhe und während Infusion von Isoproterenol erfolgte die Auswaschung von He schneller als die von SF_6 (positiver Wert des S.I.). Die bei Infusion von Isoproterenol gefundene Abnahme des S.I. kennzeichnet ähnlichere Auswaschkinetiken der beiden Testgase bei gesteigerter Herztätigkeit.

Mit Hilfe eines einfachen Lungenmodells konnten etwa 20% der Separation durch Totraumunterschiede zwischen He und SF_6 erklärt werden. Der Fowler-Totraum war für SF_6 größer als für He. Die mittlere Totraumdifferenz nahm bei gesteigerter Herzfrequenz von 34 auf 24 ml signifikant ab.

Auf der Basis eines serialen, aus 2 Kompartimenten bestehenden Lungenmodells und unter bestimmten Voraussetzungen, die die Anteile von Konvektion und Diffusion an der intrapulmonalen Gasmischung betreffen, konnte eine effektive diffuse Leitfähigkeit zwischen eingeatmetem Gas und in der Lunge vorhandenem Gas berechnet werden, die sogenannte stratifikatorische Konduktanz. Die stratifikatorische Konduktanz für Sauerstoff lag zwischen 1 und 5 mmol/(min . torr) in Ruhe, sie stieg im Mittel um mehr als 10% nach Infusion von Isoproterenol an. Dieser Anstieg kann am leichtesten durch eine zunehmende konvektive Gasmischung infolge der gesteigerten mechanischen Herztätigkeit erklärt werden.

Einleitung:

In den letzten Jahren wurde der Einfluß der mechanischen Aktion des Herzschlages auf die Gasmischung in den Luftwegen der Lunge verschiedentlich untersucht. So konnten WEST und HUGH-JONES (1961) die durch die Herzaktion hervorgerufenen Oszillationen des Gasstromes in den meisten lobären und einigen Segmentbronchien der menschlichen Lunge darstellen und mit Hilfe von massenspektrometrischen Messungen quantifizieren. ENGEL et al. (1973 a+b) untersuchten die Mischung zwischen Totraumluft und Alveolargas an anaesthesierten, thorakotomierten Hunden in vivo und post mortem. Sie fanden, daß die Abnahme des anatomischen Totraumes bei Atemanhaltemanövern in vivo etwa 5mal schneller erfolgt als post mortem. Die Autoren erklärten diese Unterschiede mit einer durch die Herzaktion verbesserten Gasmischung. In weiteren tierexperimentellen Untersuchungen an thorakotomierten Hunden versuchten FUKUCHI et al. (1976) die durch die Herzaktion bewirkte Gasmischung zu quantifizieren. Hierbei wurden sowohl Konvektion wie auch Diffusion in den Luftwegen der Lungen berücksichtigt. In einer Studie von LÖLLGEN und v. NIEDING (1978) wurde erstmals der Einfluß einer gesteigerten Herzfrequenz auf die Gasmischung in der menschlichen Lunge qualitativ untersucht.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Auswirkung der mechanischen Herzaktion auf die Gasmischung in der menschlichen Lunge quantitativ abzuschätzen. Dazu wurden simultane Auswaschmanöver von Inertgasen unterschiedlicher Diffusivität (He, SF_6) in Ruhe und bei gesteigerter Herztätigkeit während Infusion von Isoproterenol durchgeführt. Mit Hilfe eines serialen, aus zwei Kompartimenten bestehenden Lungenmodells wurde versucht, aus den Meßergebnissen den Effekt der gesteigerten Herztätigkeit auf die intrapulmonale Gasmischung abzuschätzen.

Methodik:

1. Probanden

Die Experimente wurden an 5 männlichen Probanden im Alter von 27 bis 32 Jahren durchgeführt, bei denen auf der Basis der Anamnese und der klinischen Untersuchung sowie einer Röntgenaufnahme kein Anhalt für das Vorliegen einer kardialen oder pulmonalen Erkrankung bestand. Die Probanden waren mit der Versuchsdurchführung, die in sitzender Position erfolgte, vertraut.

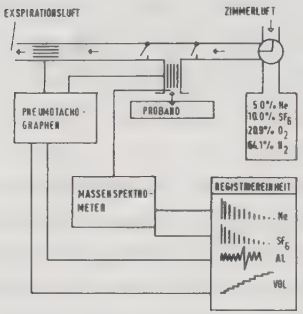
2. Versuchsaufbau

Der Versuchsaufbau ist in Abb. 1 dargestellt. Die Probanden atmeten durch einen Pneumotachographen (Typ Fleisch Nr. 2) und einen 3-Wege-Hahn, der alternativ die Inspiration von Raumluft bzw. von Testgasgemisch (5% He, 10% SF_6, 20,9% Sauerstoff in N_2) aus einem gasdichten Beutel erlaubte. Das exspirierte Zugvolumen wurde mit Hilfe integrierter Atemstromsignale eines zweiten Pneumotachographen (Typ Fleisch Nr. 2), der am exspiratorischen Schenkel angebracht ist, registriert. Die Herzfrequenz wurde kontinuierlich mit einem Sphygmographen (Typ Pulsemeter, SAN-EI-Instruments, Japan) gemessen, der auf den 4. Finger der linken Hand gesteckt wurde. Die Partialdrucke von He und SF_6 wurden mit einem Massenspektrometer (Typ MGA 200, CENTRONIX, Croydon) das ein 3-Stufen-Einlaßsystem besaß, gemessen und mit großer Amplitude registriert. Die Kapillare des Einlaßsystems des Massenspektrometers war im Mundstück, nahe den Lippen, angebracht.

3. Versuchsdurchführung

Vor Beginn der Einwaschung der Inertgase wurde eine periphere Armvene punktiert, in die mit Hilfe einer calibrierten Infusionspumpe Isoproterenol infundiert werden konnte. Bei der Einwaschung wurde das Testgasgemisch so lange geatmet, bis die inspiratorisch-endexspiratorischen Partialdruckdifferenzen der beiden Testgase He und SF_6 geringer als 1% der initialen Differenz waren. Dann wurde die Auswaschung begonnen, wobei die Pro-

Abb. 1



Versuchsanordnung

VOL = exspirierte Atemzugvolumina

AL = Atemlage

banden, ausgehend von der Atemruhelage, Raumluft einatmeten. Während der Auswaschung wurden Zugvolumen und Atemfrequenz durch monitorielle Überwachung des Zugvolumens und mit Hilfe eines Metronoms so konstant wie möglich gehalten. Die Auswaschung wurde so lange fortgesetzt, bis die endexspiratorischen Partialdrucke der Testgase auf weniger als 5% ihres initialen Wertes gefallen waren. Gegen Ende der sich anschließenden erneuten Einwaschung des Testgasgemisches wurde Isoproterenol in einer Dosierung von 8 µg/min. infundiert, bis die Herzfrequenz um mehr als 50% des Ruhewertes angestiegen war. Dann wurde ein erneutes Auswaschmanöver durchgeführt. Bei jedem Probanden wurden zwei Auswaschungen der Testgase unter Ruhebedingungen und während Infusion von Isoproterenol durchgeführt.

4. Auswertung der Meßdaten:

Totraum

Zur Berechnung der Fowler-Toträume wurden Registrierungen der Partialdrucke von He und SF_6 während des 2. und 3. Atemzuges bei hoher Registriergeschwindigkeit benutzt (1200 mm/min. anstatt von 120 mm/min.). Die Inertgastoträume wurden nach Fowler (1948) berechnet. Auf der Basis des exspirierten Zugvolumens und der Partialdrucke der Testgase des 2. und 3. Atemzuges eines jeden Auswaschmanövers wurden Mittelwerte gebildet. Die zur Berechnung der Toträume erforderlichen Darstellungen der Partialdrucke von He und SF_6 gegen das exspirierte Zugvolumen wurden unter Berücksichtigung der Verzögerungszeit und der Antwortzeit des Massenspektrometers im Verhältnis zur Volumenmessung dargestellt. Verzögerungs- und Antwortzeit des Massenspektrometers wurden während der Experimente mehrfach bestimmt. Am Ende eines jeden Auswaschmanövers wurde mit Hilfe des Pneumotachographen zwischen Mundstück und Atemventil die Vitalkapazität bestimmt, um das endexspiratorische Lungenvolumen bei Kenntnis von Residualvolumen und Totalkapazität zu ermitteln. In getrennten Experimenten wurde das Residualvolumen der Probanden mit Hilfe der Heliumverdünnung im geschlossenen System bestimmt. Bei zwei Probanden wurden zusätzlich kontinuierliche

Messungen des Atemwiderstandes in Ruhe und während Infusion von Isoproterenol mit der Oszillationsmethode (Smidt et al.1977) durchgeführt.

Bestimmung des Separations-Indexes

Die Auswaschkinetiken von He und SF_6 wurden mit Hilfe des experimentell ermittelten Separations-Indexes, $S.I._{exp.}$ charakterisiert, der von KAWASHIRO et al. (1976) vorgeschlagen wurde:

$$S.I._{exp.} = - \frac{\frac{P'_E(n+1)}{P'_E(n)}\, y}{\frac{P'_E(n+1)}{P'_E(n)}\, x} \qquad (1)$$

P'_E kennzeichnet den endexspiratorischen Partialdruck des n-ten ($_n$) und des darauffolgenden Atemzuges ($_{n+1}$) der Testgase x (SF_6) bzw. y (He).

Bei der Auswertung wurde der S.I. für jedes Paar aufeinanderfolgender Atemzüge bis zu einem Abfall der Testgaskonzentration auf 5% ihres initialen Wertes (10 bis 15 Atemzüge) in Abhängigkeit des Verhältnisses Zugvolumen zu Lungenvolumen berechnet und das arithmetische Mittel berechnet.

Ergebnisse:

Die wesentlichen Versuchsergebnisse lassen sich wie folgt zusammenfassen (Tab. 1):

Tabelle 1:

Herzfrequenz, HF ($min.^{-1}$); Separations-Index, S.I.; Exspiriertes Atemzugsvolumen, V_T (ml BTPS); Totraum für He, V_D (He); Totraumunterschied zwischen SF_6 und He, ΔV_D (ml BTPS) Mittelwerte aller Probanden($\bar{X}$) und deren Standardabweichungen (SE).

	Ruhe					während Infusion von Isoproterenol				
Proband	HF	S.I.x10^3	V_T	V_D(He)	ΔV_D	HF	S.I.x10^3	V_T	V_D(He)	ΔV_D
G.G.	70	26.4	1137	276	27	105	23.9	1284	264	17
H.L.	70	32.4	1563	268	37	130	28.6	1717	232	16
A.P.	80	32.1	1656	235	41	105	27.0	1772	201	33
R.P.	75	58.5	1549	237	35	120	45.1	1533	246	20
H.W.	70	69.9	1535	221	28	130	36.6	1518	212	23
$\bar{X}$	73	43.9	1488	247	34	118	32.3	1565	243	24
SE	2	8.6	90	10	3	6	3.8	86	10	3

1. Totraum

Sowohl unter Ruhebedingungen als auch bei Infusion von Isoproterenol war der Totraum für SF_6, VD (SF_6), ständig höher als der für He. Dies resultierte in einem positiven Wert von Δ VD. Nach Anhebung der Herzfrequenz um etwa 60% gegenüber den Ruhebedingungen nahm die Totraumdifferenz der Inertgase Δ VD signifikant ab. Diese Abnahme ist vor allem auf eine Abnahme des Totraumes von SF_6, VD (SF_6), während Infusion von Isoproterenol zurückzuführen.

2. Separations-Index

Der Separationsindex $S.I._{exp.}$ wies unter beiden Versuchsbedingungen ständig positive Werte auf, die auf eine schnellere Auswaschung des Inertgases He gegenüber SF_6 hinweisen. Bei der erhöhten Herzfrequenz nahm $S.I._{exp.}$ signifikant ab. Dies deutet auf eine Verringerung des Unterschiedes der Auswaschkinetiken von He und SF_6 hin.

Diskussion:

1. Bemerkungen zur Methodik

Durch Vergleich der Auswaschkurven zweier unterschiedlich diffusibler Inertgase, He und SF_6, unter Ruhebedingungen und bei gesteigerter Herztätigkeit durch Infusion von Isoproterenol sollte der Einfluß einer gesteigerten Herztätigkeit auf die intrapulmonale Gasmischung gezeigt werden. Die Wirkung von Isoproterenol auf das Myokard entspricht qualitativ der der im Körper vorhandenen Katecholamine Adrenalin und Noradrenalin. Isoproterenol wurde gewählt, da die durch dieses Pharmakon verursachten haemodynamischen Veränderungen in etwa denen körperlicher Arbeit entsprechen, d.h. zu einer gesteigerten Herzfrequenz und zu einem höheren Herzzeitvolumen führen. Weitere Vorteile liegen in dem raschen Wirkungseintritt, der leichten Handhabung und der guten Steuerbarkeit.

In der vorliegenden Untersuchung wurde auf eine Messung des Herzzeitvolumens verzichtet. Nach Untersuchungen von KRASNOW et al. (1964) steigt das Herzzeitvolumen nach Infusion von Isoproterenol infolge einer Steigerung der Herzfrequenz an, während sich das Schlagvolumen nicht ändert.

Neben der Wirkung auf das Herz ist auch eine bronchodilatatorischer Effekt von Isoproterenol bekannt. Eine Bronchodilatation könnte die Anteile von Konvektion und Diffusion an der intrapulmonalen Gasmischung beeinflussen. Da die Strömungsprofile in dem sich verzweigenden System des Bronchialbaumes komplex sind (SCHROTER und SUDLOW, 1969), ist der Effekt der Bronchodilatation auf die Gasmischung schwer vorherzusagen, dennoch ist aufgrund der nach Bronchodilatation zu erwartenden Vergrößerung der Austauschfläche zwischen inspiriertem Gas und Alveolargas eine Begünstigung der Gasmischung in der Lunge zu erwarten.

Mit zunehmender Bronchodilatation nimmt der Atemwegswiderstand in der Lunge ab. Bei 2 Probanden wurden bodyplethysmographische Messungen der Resistance unter Ruhebedingungen und nach Infusion von Isoproterenol durchgeführt. Hierbei wurde keine Änderung der Meßwerte festgestellt. Außerdem wurden kontinuierliche Messungen des Atemwegswiderstandes mit der Oszillationsmethode vor und nach Infusion von Isoproterenol durchgeführt, die ebenfalls keine signifikanten Änderungen nach Gabe von Isoproterenol aufwiesen. Aufgrund dieser Messungen läßt sich kein Anhalt für eine wesentliche Bronchodilatation feststellen. Es ist allerdings zu berücksichtigen, daß mit beiden Methoden vorwiegend der Widerstand in den größeren Atemwegen festgestellt wird. Die Bronchodilatation nach Gabe von Isoproterenol kann allerdings nur in den Bronchien wirksam werden, die glatte Muskulatur enthalten. Diese dürften etwa bis zur 16. Generation des Bronchialbaumes nach dem Weibel schen Lungenmodell (1963) reichen. Da sich der größte Teil der inspirierten Atemvolumina bei den Auswaschungen von He und SF_6 aber jenseits der 16. Generation befindet und da im wesentlichen erst dort die Mischung zwischen

eingeatmeter Luft und Lungenluft stattfindet, dürfte sich eine Bronchodilatation, sofern sie überhaupt eintritt, nur im geringen Maße auf die intrapulmonale Gasmischung bei lungengesunden Probanden auswirken.

2. Interpretation der Meßergebnisse

Die Abnahme der Separation von He und SF_6 bei der Infusion von Isoproterenol läßt sich als Hinweis auf eine effektivere intrapulmonale Gasmischung deuten, die neben dem Effekt der Bronchodilatation auch auf eine Begünstigung der Gasmischung durch Aktionen des Herzens zurückgeführt werden kann. Mit Hilfe der Modellanalyse von KAWASHIRO et al. (1976) sollen im folgenden die Effekte der unterschiedlichen Herzaktionen unter den beiden Versuchsbedingungen auf die Variabilität des Totraumes und auf die Gasmischung im Alveolarraum quantitativ abgeschätzt werden.

2.1 Totraum

Frühere experimentelle Messungen des Totraumes ergaben, daß der Totraum für SF_6 stets größer war als der von He, unabhängig davon, ob der BOHR'sche Totraum, der FOWLER'sche Totraum oder derjenige Totraum bestimmt wurde, der bei der Auswaschung durch Unterteilung des Zugvolumens in einen ineffektiven (Totraum) und einen bezüglich der Auswaschung effizienten (alveolären) Anteil unterteilt wurde. (WAGNER et al., 1972, SIKAND et al., 1976, WORTH et al., 1977). Diese Befunde konnten in der vorliegenden Arbeit bestätigt werden.

ENGEL et al. (1973a) führten an 6 Hunden vergleichende Messungen des Totraumes von N_2 in vivo und post mortem durch. Der Totraum V_D nahm post mortem signifikant zu, V_D nahm in vivo mit zunehmender Atemanhaltezeit stärker ab als post mortem. Die Autoren erklären diese Befunde mit einer Förderung der Gasmischung durch den Herzschlag. In unseren Experimenten nahm die Totraumdifferenz ΔV_D, $\Delta V_D = V_D\,(SF_6) - V_D\,(He)$, bei Infusion von Isoproterenol signifikant ab, hauptsächlich bedingt durch eine Abnahme von $V_D\,(SF_6)$. Sowohl die Abnahme von $V_D\,(SF_6)$ als

auch die Abnahme von ΔV_D könnten mit einer zunehmenden konvektiven Gasmischung bei gesteigerter Herztätigkeit erklärt werden. Diese konvektive Mischung führt zu einer Verringerung der Totraumdifferenz, die durch den ungleichen diffusiven Gastransport der beiden unterschiedlich diffusiblen Inertgase hervorgerufen wird.

Man könnte nun annehmen, daß die unterschiedlichen Werte des $S.I._{exp.}$ unter Ruhebedingungen und während Infusion von Isoproterenol auf der Basis der unterschiedlichen Totraumdifferenz von He und SF_6 vollständig geklärt werden könnten. Um diese Möglichkeit zu untersuchen, wurden anhand eines Lungenmodells von KAWASHIRO et al. (1976), das nur die Totraumunterschiede zwischen den Testgasen als Ursache für die Differenzen annimmt, Werte eines Separations-Index $_{T.M.}$ für unsere Versuchsbedingungen berechnet. Dieses Lungenmodell setzt sich aus einem Totraum, der für beide Inertgase unterschiedlich ist, und einem Alveolarraum mit homogener Gaskonzentration zusammen. Der Separations-Index für das Totraummodell, $S.I._{T.M.}$, berechnet sich nach folgender Formel:

$$S.I._{T.M.} = \frac{(V_D)_x - (V_D)_y}{V_L - (V_D)_x} \qquad (2)$$

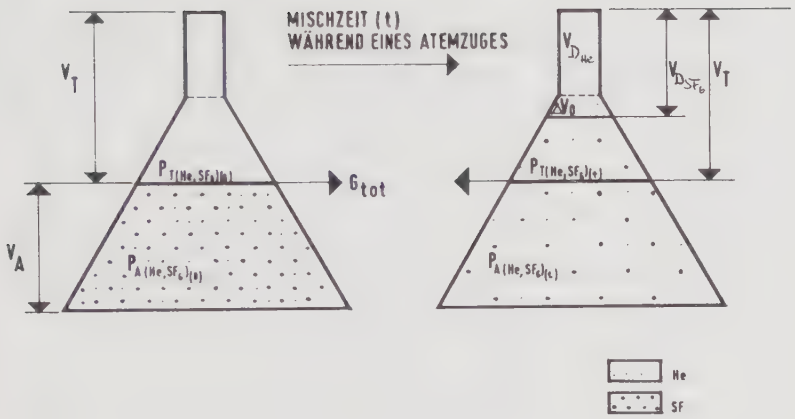
Für die experimentell gewonnenen Mittelwerte von $V_{D(x,y)}$ und V_L wurden folgende Werte errechnet:
Herzfrequenz = 73 Schl./min. : $S.I._{T.M.} = 7{,}8 \cdot 10^{-3}$
Herzfrequenz = 118 Schl./min. : $S.I._{T.M.} = 5{,}3 \cdot 10^{-3}$
Vergleicht man diese Werte mit den experimentellen Daten des Separations-Index (siehe Versuchsergebnisse), so ergibt sich, daß die gemessenen Totraumdifferenzen weniger als 20% des experimentell gefundenen Separations-Index erklären können. Dies gilt sowohl für Ruhebedingungen als auch für Messungen bei gesteigerter Herztätigkeit. Daraus läßt sich der Schluß ziehen, daß Unterschiede der Mischung der beiden Testgase überwiegend durch andere Vorgänge zustande kommen, am wahrscheinlichsten erscheint

hierfür die Stratifikation im Alveolarraum, das sind Partialdruckgradienten der Inertgase infolge einer unvollständigen diffusiven Mischung.Der Prozentsatz von etwa 20% liegt niedriger als der von etwa 50%, wie er von KAWASHIRO et al. (1976) berechnet wurde. Diese Differenz mag teilweise dadurch erklärt werden, daß das Atemzugvolumen in der vorliegenden Studie eindeutig höher lag (1,5 l anstelle von 1,0 l BTPS). Bei einem höheren Atemzugvolumen dürfte die relative Bedeutung der Totraumunterschiede für die Separation der Testgase geringer veranschlagt werden, da der Anteil von V_D am Atemzugvolumen abnimmt.

2.2 Einfluß einer gesteigerten Herztätigkeit auf die Stratifikation im Alveolarraum

Die weitere Analyse der experimentellen Daten basiert auf dem Lungenmodell, das von OKUBO und PIIPER (1974) angegeben wurde und von KAWASHIRO et al. (1976) modifiziert wurde. Dieses Lungenmodell ist in Abb. 2 dargestellt. Es besteht aus zwei hintereinander-geschalteten - serialen - Kompartimenten. Die wichtigste simplifizierende Annahme, die dem Modell zugrunde liegt, ist die, daß der gesamte diffusive Widerstand der Luftwege in der Grenze zwischen inspiriertem Zugvolumen und dem Alveolargas lokalisiert ist, das sich bei Endexspiration in der Lunge befindet. Beide Kompartimente sind homogen, d.h. es bestehen keine Partialdruckgradienten der Inertgase innerhalb eines jeden Kompartiments. Die Mischung eines jeden Testgases zwischen Zugvolumen und Lungengas erfolgt durch diffusive und konvektive Transportvorgänge, die parallel geschaltet sind und unabhängig voneinander verlaufen können. Die Equilibration eines Testgases zwischen inspiriertem Gas und bereits in der Lunge vorhandenem Gas läßt sich mit Hilfe einer Gesamtleitfähigkeit oder Konduktanz, G_{tot}, beschreiben, die sich additiv aus einer diffusiven Konduktanz, G_d, und einer konvektiven Konduktanz, G_c, zusammensetzt.

$$G_{tot} = G_d + G_c \qquad (3)$$



Lungenmodell, das zur Analyse der intrapulmonalen Gasmischung mit und ohne Infusion von Isoproterenol benutzt wurde.

Linke Seite: Partialdrucke der Inertgase (He, SF_6) am Ende einer Inspiration von Zimmerluft vor Mischung zwischen Inspirationsvolumen V_T und Alveolarvolumen, V_A.

Rechte Seite: Partialdrucke von He und SF_6 nach erfolgter Gasmischung vor Beginn der Exspiration. $V_{D_{He}}$ = He-Totraum, $\Delta V_D = V_{D_{SF_6}} - V_{D_{He}}$ Die Höhe der Partialdrucke von He und SF_6 in den Kompartimenten ist durch die Dichte der Punktur qualitativ gekennzeichnet.

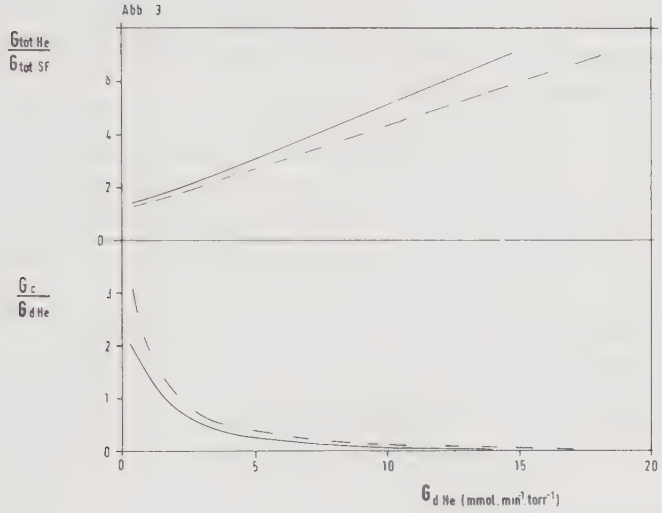
Die diffusive Konduktanz, G_d, der beiden Testgase ist proportional zur effektiven Diffusivität dieser Gase im Alveolargas. Dieses besteht unter den gegebenen experimentellen Bedingungen aus 6 Gasen (He, SF_6, O_2, CO_2, N_2, H_2O gasförmig). Da die Partialdrucke dieser Gase sich kontinuierlich mit der Zeit ändern, könnte die Anwendung singulärer zeit- und konzentrationsunabhängiger effektiver Diffusionskoeffizienten der Testgase He und SF_6 zur Beschreibung des diffusiven Transportes dieser Gase im Alveolargas nicht gerechtfertigt sein (CHANG et al., 1975). Modelluntersuchungen zur Simultandiffusion von He und SF_6 in niedrigen Konzentrationen (bis zu 10%) in Gasgemischen alveolärer Zusammensetzung ergaben jedoch keine signifikanten Abweichungen von einer binären Diffusionscharakteristik. Daher können die Werte der effektiven Diffusionskoeffizienten von He und SF_6 in binären Gasgemischen benutzt werden, um die Diffusion dieser Testgase in dem multikomponentellen nicht-binären Alveolargas zu beschreiben. Aus diesen Modellexperimenten wurde ein effektives He-zu-SF_6-Diffusivitätsverhältnis von ungefähr 7 erhalten (WORTH, NÜSSE, PIIPER, 1978), das den weiteren Berechnungen anstelle des Wertes von etwa 6, wie er sich nach dem GRAHAM'schen Gesetz errechnet, zugrundegelegt wurde. G_d entspricht der Diffusionskapazität "der Austauschfläche zwischen inspiriertem Gas und Alveolargas" und dürfte seinen Wert mit der Lokalisation in den Luftwegen ändern (siehe OKUBO und PIIPER, 1974), d.h. mit zunehmendem Atemzugvolumen ansteigen. Daher wurde dafür gesorgt, daß die Zugvolumina V_T während der Auswaschung unter beiden Bedingungen, Ruhe und während Infusion von Isoproterenol, keine signifikanten Unterschiede aufwiesen. Da in der vorliegenden Studie V_T in Ruhe und bei gesteigerter Herztätigkeit nahezu konstant war, kann die diffusive Konduktanz G_d unter beiden Bedingungen als gleich angenommen werden, aber unterschiedlich für jedes Testgas entsprechend ihren unterschiedlichen Diffusivitäten.

Die konduktive Konduktanz, G_c, wird für beide Testgase als gleich groß angenommen. G_c wurde von SIKAND et al. (1976) in

die Modellberechnungen eingeführt, um den experimentellen Befund zu klären, daß bei Atemanhalten das effektive Verhältnis der Gesamtkonduktanzen G_{tot} He zu G_{tot} SF_6 1,37 anstelle von 7,0 betrug. Der Wert von 7,0 wäre bei einem rein diffusiven Gastransfer zu erwarten gewesen, bei einem rein konvektiven Gastransport würde man ein Leitfähigkeitsverhältnis von 1,0 erwarten. SIKAND et al. vermuteten, daß der konvektive Gastransport hauptsächlich durch die Aktion des Herzschlages bedingt sein dürfte. KAWASHIRO et al. (1976) schlugen vor, daß der Term G_c zusätzlich als Korrekturfaktor für einige der simplifizierenden Voraussetzungen, die in der Modellanalyse gemacht wurden, benutzt werden könnte. In der vorliegenden Studie dürften auch Veränderungen der Geometrie der Luftwege, die durch die Bronchodilatation von Isoproterenol verursacht sein können, in den Term eingenen. Der Effekt dieser konvektiven Konduktanz besteht darin, daß die Transferrate der Testgase beschleunigt wird und die Separation zwischen Gasen unterschiedlicher Diffusivität abnimmt. Da das Zugvolumen, die Atemfrequenz und das endinspiratorische Lungenvolumen unter beiden Versuchsbedingungen gleich waren, dürften die Änderungen von G_c bei den beiden verschiedenen Herzfrequenzen im wesentlichen auf der Aktion des Herzschlages und möglicherweise auch auf dem Effekt der Bronchodilatation durch Isoproterenol beruhen. Ersetzt man G in der Gleichung 6 der Arbeit von KAWASHIRO et al. (1976) durch G_{tot}, so erhält man folgende Beziehung:

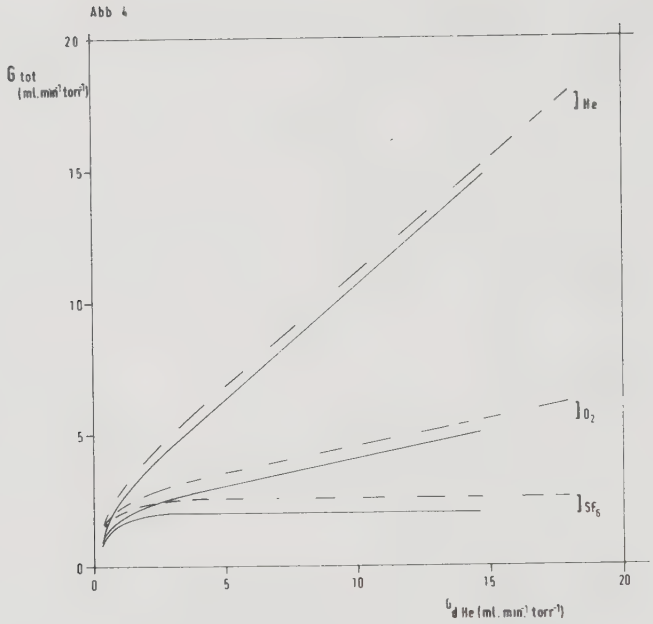
$$S.I. = 1 - \frac{1 - \frac{V_T-(V_D)_y}{V_L-(V_D)_y} \cdot \left[1 - \exp\left(-\frac{V_L-(V_D)_x}{V_T-(V_D)_x} \cdot \frac{1}{2 \cdot f} \cdot \frac{(G_{tot})_y}{(V_L-V_T) \cdot \beta}\right)\right]}{1 - \frac{V_T-(V_D)_x}{V_L-(V_D)_x} \cdot \left[1 - \exp\left(-\frac{V_L-(V_D)_y}{V_T-(V_D)_y} \cdot \frac{1}{2 \cdot f} \cdot \frac{(G_{tot})_x}{(V_L-V_T) \cdot \beta}\right)\right]} \qquad (4)$$

(V_L : endinspiratorisches Lungenvolumen, V_T : Atemzugvolumen, V_D : Totraum, f : Atemfrequenz, G_{tot} : Gesamtleitfähigkeit, x : SF_6, y : Helium, ß : Kapazitätskoeffizient entsprechend der Definition von PIIPER et al. (1971) (= 0,0517 mmol . l^{-1}. $torr^{-1}$.37°C).Es sollte erwähnt werden, daß aus Gleichung (4) zwei verschiedene Werte der Gesamtkonduktanz für jedes beliebige He/SF_6- Gesamtleitfähigkeitsverhältnis errechnet werden können. Der negative Wert kann jeweils verworfen werden, da er mit den physiologischen Verhältnissen der menschlichen Lunge nicht in Einklang zu bringen ist. In Abb. 3 sind Lösungen von Gleichung (4) für beide Herzfrequenzen mit Hilfe der experimentell gefundenen Mittelwerte von V_L, V_D, V_T und f gezeigt, wobei das Verhältnis G_{tot}He zu $G_{tot}SF_6$ zwischen 1 (ausschließlich konvektiver Gastransport) zu 7 (rein diffusiver Transfer) variiert wurde. Die diffusive Konduktanz, G_d, ist auf der Abszisse aufgetragen, da sie von den Versuchsbedingungen nicht beeinflußt sein dürfte. Für alle Variationen des Verhältnisses G_{tot} He/$G_{tot}SF_6$ (unterer Teil von Abb. 3) findet sich eine relative Zunahme der konvektiven Konduktanz während der Infusion von Isoproterenol, die am ehesten durch eine gesteigerte konvektive Mischung bei gesteigerter Herzfrequenz erklärt werden kann. In Abb. 4 sind die berechneten G_{tot}-Werte für He, SF_6 und Sauerstoff, basierend auf einem Helium-Sauerstoff-Diffusivitätsverhältnis von 2,9, dargestellt. Auffällig ist, daß die G_{tot}-Werte von Sauerstoff weniger vom Helium-zu-SF_6-G_{tot}-Verhältnis beeinflußt werden als diejenigen von Helium, aber mehr als diejenigen von SF_6. Für ein Verhältnis G_{tot}-Helium zu G_{tot}-SF_6= 1,4 unter Ruhebedingungen, wie es von SIKAND et al. (1976) mitgeteilt wurde, ergibt sich der Anstieg von G_{tot}-O_2 um 22% bei Infusion von Isoproterenol. Die Variation des He/SF_6-Verhältnisses der Gesamtkonduktanz zwischen 1,4 und 7 ergibt in allen Fällen höhere Werte von G_{tot}-O_2 bei gesteigerter Herztätigkeit. Der Prozentsatz schwankt zwischen 9 und 22%. Dies deutet auf einen erhöhten Transfer der Atemgase bei gesteigerter Herztätigkeit hin.



Gesamtleitfähigkeitsverhältnis $G_{tot}He/G_{tot}SF_6$ und Verhältnis konvektiver/diffusiver Leitfähigkeiten G_c/G_dHe für verschiedene Werte der diffusiven He-Konduktanz(G_dHe).

Lösungen von Gleichung (4) mit den experimentell berechneten Mittelwerten V_L, V_T, V_D und f für beide Herzfrequenzen, in Ruhe (durchgezogene Linie)und während Infusion von Isoproterenol (gestrichelte Linie).



Gesamtleitfähigkeiten, G_{tot}, für He, O_2 und SF_6 in Abhängigkeit von G_dHe.

Lösungen von Gleichung (4) bei Variation von $G_{tot}He/G_{tot}SF_6$ zwischen 1 und 7 auf der Basis der experimentellen Mittelwerte vor (durchgezogene Linie) und während (gestrichelte Linie) Infusion von Isoproterenol.

3. Schlußfolgerungen

Vergleicht man die gesamte alveolär-kapilläre Diffusionskapazität der Lunge (in Ruhe etwa 1-2 mmol/(min.torr)) mit den berechneten Werten von G_{tot}-O_2, die zwischen 5,0 und 1,2 mmol/(min. torr) unter Ruhebedingungen liegen, so liegen diese Werte etwas höher. Eine Abschätzung der stratifikatorischen PO_2 (und PCO_2) Differenzen auf der Basis der Beziehung V_{O2}/G_{tot-O2} ergibt 3 - 9 torr. Die endexspiratorisch-arterielle Sauerstoffpartialdruckdifferenz würde nach den Berechnungen von ADARO und PIIPER (1976) etwa 1,5 - 4,5 torr betragen. Diese Ergebnisse stimmen gut mit den entsprechenden PO_2- Differenzen von KAWASHIRO et al. (1976) überein, die Werte zwischen 1 - 2 torr fanden. Auch diese Studie läßt den Schluß zu, daß unter Ruhebedingungen die Stratifikation einen geringen, aber meßbaren, limitierenden Effekt auf den alveolaren Gasaustausch ausübt.

Bei gesteigerter Herztatigkeit ähnlich körperlicher Arbeit liegen die geschätzten Werte von G_{tot}-O_2 deutlich höher als unter Ruhebedingungen, sie variieren zwischen 6,2 und 1,5 mmol/(min.torr). In Übereinstimmung mit den experimentellen Befunden an Hundelungen führt die Herztätigkeit zu einer Verbesserung der intrapulmonalen Gasmischung, möglicherweise ist die cardiogene Mischung noch bedeutender bei Patienten mit Atemwegserkrankungen oder bei körperlicher Arbeit, wenn sich eine Diffusionslimitierung stärker auf den alveolären Gasaustausch auswirkt.

Literaturverzeichnis

1. ADARO, F. and J. PIIPER. Limiting role of stratification in alveolar exchange of oxygen. Respir. Physiol. 26: 195-206, 1976

2. CHANG, H.K., R.C. TAI and L.E. FARHI. Some implications of ternary gas diffusion in the lung. Respir. Physiol. 23: 109 - 120, 1975

3. ENGEL, L.A., H. MENKES, L.D.H. WOOD, G. UTZ, J. JOUBERT, and P.T. MACKLEM. Gas mixing during breath-holding studied by intrapulmonary gas sampling. J. Appl. Physiol. 35: 9 - 17, 1973a

4. ENGEL, L.A., L.D.H. WOOD, G. UTZ, and P.T. MACKLEM. Gas mixing during inspiration. J. Appl. Physiol. 35: 18 - 24 1973b

5. FOWLER, W.S. Lung function studies. II. The respiratory dead space. Am. J. Physiol. 154: 405 - 416, 1948

6. FUKUCHI, Y., C.S. ROUSSOS, P.T. MACKLEM, and L.A. ENGEL. Convection, diffusion and cardiogenic mixing of inspired gas in the lung; an experimental approach. Respir. Physiol. 26: 77 - 90, 1976

7. KAWASHIRO, T., R.S. SIKAND, F. ADARO, H. TAKAHASHI, and J. PIIPER. Study of intrapulmonary gas mixing in man by simultaneous wash-out of helium and sulfur hexafluoride. Respir. Physiol. 28: 261 - 275, 1976

8. KRASNOW, N., E.L. ROLETT, P.M. YURCHAK, N.B. HOOD, and R. GORLIN. Isoproterenol and cardiovascular performance. Am. J. Med. 37: 514 - 525, 1964

9. LÖLLGEN, H. and G. v. NIEDING. Use of isoproterenol infusion to study intrapulmonary gas mixing in man. Respiration 35: 198 203, 1978

10. OKUBO, T. and J. PIIPER. Intrapulmonary gas mixing in excised dog lung lobes studied by simultaneous wash-out of two inert gases. Respir. Physiol. 21: 223 - 239, 1974

11. PIIPER, J., P. DEJOURS, P. HAAB, and H. RAHN. Concepts and basic quantities in gas exchange physiology. Respir. Physiol. 13: 292 - 304, 1971

12. SCHROTER, R.C. and M.F. SUDLOW. Flow patterns in models of the human bronchial airways. Respir. Physiol. 7: 341 - 355, 1969

13. SIKAND, R.S., H. MAGNUSSEN, P. SCHEID, and J. PIIPER. Convective and diffusive mixing in human lungs: experiments and model analysis. J. Appl. Physiol. 40: 362 - 371, 1976

14. SMIDT, U., H. LÖLLGEN, G. v. NIEDING, M. FRANETZKI, V. KORN, and K. PRESTELE. A new oscillation method for determining respiratory resistance. In: Atmungsregulation 66: 211 - 220, 1976

15. WAGNER, P.D., R.A. GAINES, R.W. MAZZONE, and J.B. WEST. Mechanism of intrapulmonary gas mixing during breath holding in man. Physiologist 15: 295, 1972

16. WEIBEL, E.: Morphometry of the human lung. Springer, Heidelberg, New York, 1963

17. WEST, J.B. and P. HUGH-JONES. Pulsatile gas flow in bronchi caused by the heart beat. J. Appl. Physiol. 16: 697 - 702, 1961

18. WORTH, H., F. ADARO, and J. PIIPER. Penetration of inhaled He and SF_6 into alveolar space at low tidal volumes. J. Appl. Physiol. 43: 403 - 408, 1977

19. WORTH, H., W. NÜSSE, and J. PIIPER. Determination of binary diffusion coefficients of various gas species used in respiratory physiology. Respir. Physiol. 32: 15 - 26, 1978

LEBENSLAUF

Am 28.3.1947 wurde ich als 3. Kind des Arztes Hans-Rudolf Foerster und seiner Frau Marga, geb. Hossmann in Gera/Thüringen geboren.

1953 wurde ich in Wandlitzsee Kreis Bernau bei Berlin eingeschult. 1958 flüchteten meine Eltern über Berlin in die Bundesrepublik nach Eßlingen/Neckar. Im Februar 1969 legte ich in Wien als Externist mein Abitur ab.

Vom Sommersemester 1969 bis zum Sommersemester 1970 studierte ich Naturwissenschaften, zunächst in Innsbruck, dann in Wien. Hier erhielt ich zum Wintersemester 1970/71 die Zulassung zum Medizinstudium.
Wegen einer schweren Erkrankung meines Schwiegervaters wechselte ich im November 1974 zum 3. klinischen Semester nach Düsseldorf. Hier legte ich am 6. Dezember 1976 mein medizinisches Staatsexamen ab.

Seit Januar 1977 arbeite ich im St. Marien-Hospital Orsoy, z.Zt. als Assistenzarzt auf der Abteilung für Innere Medizin. Mein Berufsziel ist der Praktische Arzt.

Ich bin mit Ingrid Foerster, geb. Böckels verheiratet und habe zwei Söhne.

Hövelborn Druck und Verlag G.m.b.H. Seehofstraße 17, D-5200 Siegburg ∅ (02241) 6 53 00